

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 59093018  
PUBLICATION DATE : 29-05-84

APPLICATION DATE : 18-11-82  
APPLICATION NUMBER : 57203146

APPLICANT : SUMITOMO CHEM CO LTD;

INVENTOR : KADOTA TATATOMI;

INT.CL. : A61K 31/215 A61K 31/275

TITLE : REMEDY FOR FACIAL PARESTHESIA

ABSTRACT : PURPOSE: To drug, containing ethyl aminobenzoate as a principal constituent, and useful for treating facial paresthesia caused by pyrethroid compounds.

CONSTITUTION: A remedy, containing ethyl aminobenzoate as a principal constituent, e.g.  $\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl-2-(4-chlorophenyl)isovalerate, and useful for treating facial paresthesia caused by pyrethroid compounds. The facial paresthesia indicates a transient abnormal facial sensation such as a sensation of smarting, crawling, pricking or burning in the face, particularly a part below the eyes, and is reported to occur in synthesizing research or formulating processes, etc. of the various pyrethroid compounds. The ethyl aminobenzoate exhibits a remarkable remedial effect on the above-mentioned symptoms. The remedy is generally used by application to the affected part, and the pharmaceutical form thereof is preferably an ointment. The content of the principal constituent in the drug is usually 1-5%.

COPYRIGHT: (C)1984,JPO&Japio

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭59-93018

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 31/215  
31/275

識別記号

府内整理番号  
7330-4C  
7330-4C

⑭ 公開 昭和59年(1984)5月29日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

## ⑮ 顔面錯覚症治療薬

⑯ 特 願 昭57-203146

⑰ 出 願 昭57(1982)11月18日

⑱ 発明者 廣森壽彦

宝塚市高司4丁目2番1号住友  
化学工業株式会社内

⑲ 発明者 竹村俊子

宝塚市高司4丁目2番1号住友  
化学工業株式会社内

⑳ 発明者 細川俊治

宝塚市高司4丁目2番1号住友  
化学工業株式会社内

㉑ 発明者 門田忠臣

宝塚市高司4丁目2番1号住友  
化学工業株式会社内

㉒ 出願人 住友化学工業株式会社

大阪市東区北浜5丁目15番地

㉓ 代理人 弁理士 諸石光熙 外1名

## 明細書

## 1. 発明の名称

顔面錯覚症治療薬

## 2. 特許請求の範囲

アミノ安息香酸エチルを主成分として含有することを特徴とするビレスロイド系化合物による顔面錯覚症治療薬。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は各種ビレスロイド系化合物、特にα-シアノ-3-フェノキシベンジル 2-(4-クロロフェニル)イソバレレート(以下ベンジンバレレートと記す)により誘発される顔面錯覚症のアミノ安息香酸エチル(以下ベンゾカインと記す)を主成分として含有する治療薬に関する。

顔面錯覚症とは、顔面、特に眼の下あたりがひりひりしたりむず痒かったり、ちくちくしたりあるいは火照ったりする一過性の異常顔面感覚を指し、最近各種ビレスロイド系化合物の合成研究、製剤過程あるいは野外での試験等にお

いてその発生が報告されている。その症状はウサギを用いた通常の皮膚一次刺激試験やモルモットによるアレルギー試験で検出される他の皮膚刺激、アレルギー症状と質的に異なるものである。

Le Quesne 等 (1980) は合成ビレスロイドの被験者をもつ従業員を調査し、顔面錯覚症は暴露後 30 分～3 時間を経過して発現する点が他の皮膚一次刺激誘発化合物と異なること、一方その症状は最大 8 時間以内に消失し、症状発現後の検査において、他の知覚異常や神経症状はみられず、運動および知覚神経の刺激伝導速度、活動電位の強さにも異常は認められなかつたことを報告している。(Neurotoxicology, 2 / ~ / / )

ビレスロイド系化合物による顔面錯覚症の発現には個人差が認められるものの、その症状は前述のとく不快感を与えるものであり、その治療が望まれている。また顔面時感覚症の発現はビレスロイド系化合物の用途を左右するた

め、その広範な用途確保のためにも治療の確立が必要とされている。

本発明者らは、ビレスロイド系化合物の一つであるフェンバレレートによる頸面鍼感覚症の治療について検討した結果、種々の鎮痛、鎮痙、収斂、消炎剤、局所麻酔剤の中でベンゾカインを主成分とする薬剤が該頸面鍼感覚症に対し顕著な治療効果を発現することを見出し、本発明に至った。

本発明治療法は、患部に塗布して用いるのが一般的であり、薬剤の取り扱い上および効果の点から製剤形態としては軟膏が好ましい。薬剤中のベンゾカインの含有量は通常1%～5%である。

以下に本発明につき具体例を以って詳細に説明する。

なお、本発明において、ビレスロイド系化合物の頸面鍼感覚症の発現およびその強度は、ウサギの背中の毛を刈り、被検化合物を一定量塗布し、ウサギが塗布部位に刺激を感じて舐めたり、噛

および5%ベンゾカイン軟膏】(親水性軟膏を基材とする)について治療効果を検討したところ、表2に示すごとく抑制効果が認められ、親水性軟膏基材を用いた方がその効果は優れていた(図1)。一方、ベンゾカインを含有する市販軟膏については、後記処方例に示すベンゾカインを1%および5%含む市販軟膏Aおよび市販軟膏Bで異常行動がそれぞれ5%以下あるいは20%～30%に抑制され、その効果は市販軟膏Aで4時間以上、市販軟膏Bで約1時間持続した(表2、図2)。この市販製剤に含まれている他の主な有効成分については特に抑制効果は認められなかった。さらに高用量のフェンバレレートに対しては市販軟膏Aを30%～60%毎に繰り返し処置することにより有効であった(図3)。

以上のごとく動物実験において、ベンゾカインは頸面鍼感覚症の治療に卓効を示し、ビレスロイド系化合物による人における頸面鍼感覚症の治療にはベンゾカイン含有軟膏が有

んだりする行動を以って指標とした。

#### 実施例

0.1%および1.0%のフェンバレレートをウサギの背部皮膚に塗布し、10分間隔で2時間後まで上記異常行動の頻度と持続時間を記録したところ、表1のごとく明らかな用意相間が認められた。この0.1%のフェンバレレート塗布に対して、インドメタシン軟膏、カンフル軟剤、並銀華軟膏、アミノ安息香酸軟膏、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤等の各種鎮痛、鎮痙、収斂、消炎剤あるいは局所麻酔剤であるプロカイン軟剤等をフェンバレレートの塗布部位を中心とする半径1.5インチの円内に1分毎0.4タ塗布し、その頸面鍼感覚症の治療効果を検討したところ、ベンゾカインを含有する軟膏製剤のみに抑制効果が認められた。すなわち、後記処方例に示すベンゾカインとワセリン基材あるいは親水性基材とを調合して作製した5%ベンゾカイン(軟膏)

効であることがわかった。

#### 処方例

##### 5% ベンゾカイン軟膏】

100g中	10%アミノ安息香酸エチル軟膏	50g
	白色ワセリン	50g

##### 5% ベンゾカイン軟膏】

100g中	10%アミノ安息香酸エチル軟膏	50g
	親水性軟膏基材	50g

\* 10%アミノ安息香酸エチル軟膏(市販品)

100g中	アミノ安息香酸エチル	10g
	軟膏基材	90g

#### 市販軟膏A

100g中	アミノ安息香酸エチル	1.0g
	ジフェンヒドラミン	1.0g
	酸化亜鉛	32.5g
	V-B6	0.2g

#### 市販軟膏B

100g中	アミノ安息香酸エチル	5.0g
	酸化亜鉛	3.0g

表 1 / フェンバレートのウサギに対する経皮的軟膏の効果

フェンバレート 例数	持続時間	頻度		
		0-60分	0-120分	0-60分
0.0	6	5.1±7.2	13.4±7.6	1.5±1.7
0.1	4	623.0±77.3	815.7±20.8	96.8±29.5
1.0	5	785.4±107.5	1148.0±190.4	104.6±29.5
				176.6±53.7

表 2 経皮的軟膏に対するベンゾカインの治療効果

処置 例数	持続時間	頻度		
		0-60分	0-120分	0-60分
無し	623.0±77.3	100	815.7±20.8	100
5%軟膏I	23.2±77.5#	36.9	359.5±26.5#	47.8
5%軟膏II	23.2±22.5#	19.8	227.0±20.0#	27.8
市販軟膏A	5.5±9.7#	0.9	15.8±25.6#	1.9
市販軟膏B	145.7±143.0#	23.4	205.0±73.9#	23.4

# : p &lt; / &amp; , &amp; &lt; / &amp; ( テースト )

ベンゾカイン軟膏I : ウセリンを基材とした。

ベンゾカイン軟膏II : 液水性軟膏を基材とした。

市販軟膏A : ベンゾカイン5%合有

市販軟膏B : ベンゾカイン5%合有

## 4. 図面の簡単な説明

図1は実施例で得られた5%ベンゾカイン軟膏の治療効果(表2)を図示したものであり、左側のグラフはウサギが塗布部位を舐めたり、噛んだりする行動の持続時間を、また右側はその頻度を10分間の合計で示すものである。

A : フェンバレート0.1%塗布

B : フェンバレート0.1%塗布/分後5%ベンゾカイン軟膏Iを後処置

C : フェンバレート0.1%塗布/分後5%ベンゾカインIIを後処置

グラフの縦軸は10分間の持続時間あるいは頻度を、横軸は処置後の時間を示す。

図2は実施例で得られた市販軟膏の治療効果(表2)を図示したものであり、左側のグラフはウサギが塗布部位を舐めたり、噛んだりする行動の持続時間を、また右側はその頻度を10分間の合計で示すものである。

A : フェンバレート0.1%塗布

B : フェンバレート0.1%塗布/分後市販軟

## 背Aを後処置

C : フェンバレート0.1%塗布/分後市販軟膏Bを後処置

グラフの縦軸は10分間の持続時間あるいは頻度を、横軸は処置後の時間を示す。

図3は実施例で得られた市販軟膏の連続塗布による治療効果を示したものであり、左側のグラフはウサギが塗布部位を舐めたり、噛んだりする行動の持続時間を、また右側はその頻度を10分間の合計で示すものである。

A : フェンバレート1.0%塗布

B : フェンバレート1.0%塗布/分および60分後市販軟膏Aを後処置

C : フェンバレート1.0%塗布/分、30分および60分後市販軟膏Aを後処置

グラフの縦軸は10分間の持続時間あるいは頻度を、横軸は処置後の時間を示し、矢印は市販軟膏Aの後処置を示す。

グラフの縦軸は10分間の持続時間あるいは頻度を、横軸は処置後の時間を示す。実施例数はいずれも2例である。



